Aus der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H.A. K ü h n

VERHALTEN VON KONTRAKTILITÄTSINDIZES BEI KORONARPATIENTEN UND BEI ANGINÖSEN PATIENTEN UNTER FREQUENZBELASTUNG

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Wilhelm Pawelka
aus Karlsbad

Würzburg, 21.7.1980

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H.A. K ü h n

VERHALTEN VON KONTRAKTILITÄTSINDIZES BEI KORONARPATIENTEN UND BEI ANGINÖSEN PATIENTEN UNTER FREQUENZBELASTUNG

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Wilhelm Pawelka
aus Karlsbad

Würzburg, 21.7.1980

Referent:	Professor Dr. med. H.A. Kühn
Korreferent:	Professor Dr. med. H. Liehr
Dekan:	Professor Dr.med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 3.11.1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen Eltern
und meiner lieben Frau Elfi

in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543520_0092

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	VOR- UND NACHTEILE DER FREQUENZBELASTUNG	3
3.	MATERIAL UND METHODE	12
	Methodik	12
	Berechnung	14
	Meßmethodik und Errechnung der Werte	16
4.	PATIENTENGUT	21
5.	GRAPHISCHE DARSTELLUNGEN UND BEFUNDE	25
6.	DISKUSSION	40
7.	ZUSAMMENFASSUNG	44
	LITERATURVERZEICHNIS	I - III

1. E I N L E I T U N G

Ein Anliegen der modernen kardiologischen Diagnostik ist die Austestung von Leistungsreserven.

Eine sichere Indikationseinstellung für das therapeutische, insbesondere das kardiochirurgische Vorgehen wird erst möglich, indem nicht nur Parameter in Ruhe, sondern auch unter Belastung erstellt werden, die latente Funktionsstörungen aufdekken. Untersuchungsmethoden gewinnen dadurch an Aussagekraft.

Insbesondere bei K o r o n a r e r k r a n k u n g e n reicht heute allein die Morphologie (selektive Koronarangiographie, Lävographie) und die Messung der linksventrikulären Funktion in Ruhe (z.B. Ruheminutenvolumen, enddiastolischer Druck, Ejektionsfraktion) zur Prognose der Erkrankung im Einzelfall, zur Indikationsstellung für einen koronarchirurgischen Eingriff und zur Beurteilung des Operationserfolges nicht mehr aus (HAMILTON, 1972).

Auch hinsichtlich der so prognostisch wichtigen Entscheidung "myokardiale Narbe" oder "ischämisches Myokardareal" (viable muscle) kommt der Messung der linksventrikulären Funktion unter Belastung besondere Bedeutung zu. Beim Vorhandensein lokaler Dyskinesien ist die Leistungsbreite der verbliebenen Muskelmasse entscheidend für die Aufrechterhaltung einer suffizienten ventrikulären Funktion unter Belastung. Dabei ist von besonderem Interesse nicht nur die Quantifizierung der linksventrikulären Funktionseinschränkung unter Angina, sondern vor dem Auftreten von Angina (CHANDRARATNA, 1973; LINHART, 1972).

Es bieten sich im wesentlichen drei brauchbare Belastungsmodi an:

1. Ergometrie (Fahrradergometer, Handkurbelergometer, "handgrip")
2. Pharmakologisch (Orciprenalin)
3. Frequenzbelastung (rechtsatriale transvenöse Schrittmacherstimulation).

Insbesondere die Frequenzbelastung durch transvenöse rechtsatriale Schrittmacherstimulation gewinnt wegen der leichten Durchführbarkeit und Gefahrlosigkeit zunehmende Bedeutung. Die Frequenzbelastung durch rechtsatriale Schrittmacherstimulation kann ohne erhöhtes Risiko auch im Zustand der sog. "Preinfarction Angina" durchgeführt werden (SCHNEIDER, 1970).

2. VOR- UND NACHTEILE DER FREQUENZBELASTUNG

Vorteile der Frequenzbelastung durch Schrittmacherantrieb gegenüber der Ergometerbelastung:

Es handelt sich bei dieser Untersuchung um klar überschaubare Bedingungen, denn der Patient ist bequem gelagert, bei Auftreten von Schmerz kann ein Schmerzmittel sofort verabfolgt werden, die psychische Beteiligung fällt weitgehend weg. Insgesamt entsteht für den Patienten ein geringeres Risiko, denn die Untersuchung kann sofort unterbrochen werden, wenn eindeutige Veränderungen im EKG oder Angina auftreten, während bei Ergometerbelastung ST-Streckenveränderungen häufig erst nach Belastungsende erkennbar werden, so daß ein rechtzeitiges Erkennen der Gefährdung nicht immer möglich ist, nach Abbruch der Belastung aber längere Zeit verstreicht, bis die Ausgangsbedingungen wieder erreicht sind. Dabei ist zu berücksichtigen, daß unmittelbar nach Belastung das Schlagvolumen seinen größten Wert erreicht (SCHNEIDER, 1970).

Die Frequenzbelastung durch rechtsatriale Stimulation kann ohne erhöhtes Risiko auch im Zustand der sogenannten "Preinfarction Angina" durchgeführt werden (LINHART, 1972).

Unter Frequenzbelastung durch rechtsatriale Schrittmacherstimulation ist ein Steady State wesentlich früher als bei Ergometriebelastung zu erreichen. Bei körperlicher Belastung tritt Angina meist schon vor Erreichen eines Steady State auf.

Nachteile der Frequenzbelastung durch rechtsatriale Schrittmacherstimulation gegenüber der Ergometerbelastung:

Weniger positive Ergebnisse: Wird als Signal der Myokardhypoxie lediglich die Provokation einer Angina und/oder eindeutiger EKG-Veränderungen gewertet, so ist die Ergiebigkeit der Frequenzbelastung und der Belastung am Ergometer in etwa gleich: In 79 % der Fälle mit Angina in der Vorgeschichte

konnte durch Schrittmacherbelastung ein positives Belastungs-EKG erreicht werden, während dies mit Stufenbelastung am Ergometer in 80 % der Fälle erreicht wird (BALCON, 1969).

Bisher scheint die Frequenzbelastung durch Schrittmacherstimulation aber der Belastung am Ergometer hinsichtlich der Ergiebigkeit an pathologischen Befunden unterlegen, wenn linksventrikuläre Funktionsstörungen unter und insbesondere vor Auftreten einer Angina sichtbar gemacht werden sollen. Als Gründe hierfür werden der bei der Frequenzbelastung nicht vorhandene vermehrte venöse Rückstrom, der Wegfall der atrialen Boosterfunktion bei höheren Frequenzen und die fehlende neurohumorale sympathikotone Reaktion angeführt (COKKINOS, 1973).

Wird eine sog. "Pacing ventricular function curve" konstruiert, so kann unter Frequenzbelastung im anginösen Stadium in 88 %, vor Auftreten einer Angina oder bei Ausbleiben von Angina nur in 60 % der Fälle mit pathologischem Koronarangiogramm eine linksventrikuläre Funktionsstörung nachgewiesen werden. Dies wird mit der Abnahme des Ventrikelvolumens unter Frequenzbelastung und dem damit verbundenen geringeren O_2-Bedarf bei gleichem Tension-Time-Index erklärt (CHANDRARATNA, 1973).

Die Steigerung der Schlagfrequenz auf Werte, bei welchen ein kritisches Frequenz-Druck-Produkt erreicht wird mit resultierender myokardialer Ischämie und linksventrikulärer Funktionsstörung, wird durch AV-Blockierung häufig nicht erreicht (LEIGHTON, 1969).

Heterogenes Verhalten der einzelnen Parameter in klinisch und cineangiographisch vergleichbaren Probandengruppen.

Während bei Ergometerbelastung mit oder vor Auftreten anginöser Beschwerden die Abnahme / ungenügende Zunahme des Herzminutenvolumens, des Schlagvolumens, des Schlagarbeitsindex und der Ejektionsfraktion einerseits sowie die Zunahme des linksventrikulären enddiastolischen Volumens und Druckes anderer-

seits als Ausdruck der ventrikulären Leistungseinschränkung durch belastungsinduzierte myokardiale Ischämie eine klare Trennung von Patienten mit geringem oder erheblichem Operationsrisiko erlaubt, ist bei Frequenzbelastung durch rechtsatriale Schrittmacherstimulation das Verhalten dieser Größen bei vergleichbaren Probanden häufig divergierend und erlaubt im Einzelfall keine klare Interpretation und Quantifizierung der Leistungseinschränkung (CHANDRARATNA, 1973; ROBINSON, 1967).

Daher resultiert auch die widersprüchliche Beurteilung dieser Belastungsmethode bei verschiedenen Autoren.

Mit zunehmender Stimulationsfrequenz kommt es zu einer Verlängerung des P - R Intervalls. Die Folge ist eine gestörte Zuordnung der atrialen und ventrikulären Kontraktion mit Verlust der atrialen Boosterfunktion (LINHART, 1971).

Durch i.v. Gabe von 1 mg Atropin unmittelbar vor Schrittmacherbelastung kann in 70 % der Fälle das Auftreten eines AV-Blockes verhindert werden (COKKINOS, 1973).

Auch bei Erreichen höherer Frequenzen bleibt die Interpretation und Quantifizierung der linksventrikulären Funktionseinschränkung durch das unübersichtliche Verhalten der einzelnen Parameter bei Patienten mit vergleichbarem Schweregrad der koronariellen Läsion fragwürdig (BAHLER, 1971). Dies konnte auch durch Konstruktion sog. "pacing-ventricular-function curves" nicht überwunden werden (LINHART, 1971). Eine "Ventrikuläre Funktionskurve unter Schrittmacherstimulation" entsteht durch Korrelation von Schlagarbeitsindex[+)] (Ordinate) und linksventrikulärem enddiastolischem Druck (Abszisse) in Ruhe und bei oder nach Auftreten von angiösen Beschwerden und/oder typischen Veränderungen im EKG während sowie unmittelbar nach rechtsatrialer Stimulation (LINHART, 1971).

Bei 16 Patienten, 14 männlichen, 2 weiblichen, im Alter zwi-

+) Druck-Volumenarbeit pro Herzschlag

schen 27 und 60 Jahren führte LINHART Herzkatheteruntersuchungen zur weiteren Diagnostik durch. Vgl. Abb.a, b, S.7/8.

Atriales Pacing wurde verwendet, um LVEDP (linksventrikulärer, enddiastolischer Druck) und stroke work (Schlagarbeitsindex) zu verändern und damit Ventrikelfunktionskurven unter Schrittmacherbelastung zu konstruieren, bei Patienten mit normaler und abnormaler linksventrikulärer Funktion unter gleichen haemodynamischen und angiographischen Bedingungen (LINHART, 1971).

Für die Interpretation ist entscheidend, welcher Teil der Kurve betrachtet wird und in welcher Richtung die Kurve gelesen wird:

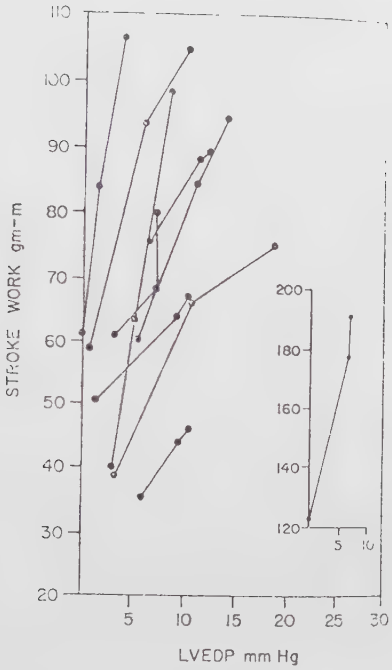
1. Kontrollwert - Frequenzbelastung
Eine Verschlechterung der linksventrikulären Funktion drückt sich durch flacheren Kurvenverlauf aus, d.h. einer z.B. großen Veränderung des LVEDP steht eine geringe Veränderung des Schlagarbeitsindex gegenüber. Bei beginnender myokardialer Insuffizienz wird die Kurve steiler, bei manifester Insuffizienz resultiert eine umgekehrte Beziehung (siehe Abb.b).

2. Schrittmacherantrieb - unmittelbar nach Schrittmacherabschaltung
Eine Verbesserung der Funktion drückt sich durch steilen Kurvenverlauf aus, d.h. einer Zunahme des Schlagarbeitsindex steht nur eine geringe Zunahme des LVEDP gegenüber. Bei myokardialer Insuffizienz wird die Kurve flacher (siehe Abb.b).

In der Literatur ist nicht immer klar definiert, welcher Teil der "pacing-ventricular-function curve" interpretiert wird, was zu weitreichenden Mißverständnissen führt.

Ischämiebedingte Abnahmen der Kontraktilität oder der linksventrikulären Dehnbarkeit (compliance) können durch diese Kurven nicht differenziert werden (LINHART, 1971).

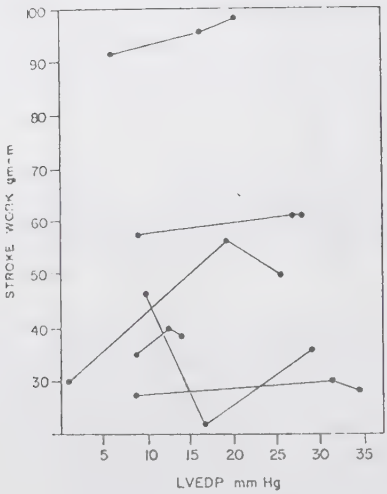
Abb. a



Ventrikelfunktionskurven unter Schrittmacherbelastung bei Patienten mit normaler linksventrikulärer Funktion unter Normalbedingungen. Da große Veränderungen beim Schlagarbeitsindex (Stroke work) mit kleinen Veränderungen beim linksventrikulären enddiastolischen Druck (LVEDP) einhergehen, sind diese Kurven als normal zu betrachten. Die Zusatzgraphik zeigt die Ventrikelfunktionskurve eines Patienten, dessen Werte außerhalb des übrigen Kollektivs lagen.

Der unterste Punkt des LVEDP zeigt für jeden Patienten den Wert während der Stimulation, der mittlere den Kontrollwert und der obere Punkt das Ergebnis sofort nach Unterbrechung der Stimulation an (LINHART, 1971).

Abb. b



Ventrikelfunktionskurven unter Schrittmacherbelastung bei Patienten mit abnormaler linksventrikulärer Funktion. Diese Kurven sind in ihrem Verlauf flach, große Veränderungen beim LVEDP (linksventrikulärer enddiastolischer Druck) sind mit geringen oder keinen Veränderungen beim stroke work (Schlagarbeitsindex) verbunden. Sie gelten daher als nicht normal.

Die Punkte für Stimulation, Kontrollwert und das Ergebnis sofort nach Unterbrechung der Stimulation entsprechen denen in Abb.a (LINHART, 1971).

CHANDRARATNA findet einen flachen Kurvenverlauf bei Patienten mit koronarer Erkrankung und cineangiographisch bestätigter Dyskinesie; er interpretiert den flacheren Kurvenverlauf unter Schrittmacherbelastung als Verbesserung der linksventrikulären Dynamik durch frequenzbedingte Zunahme der Kontraktilität (Bowditch-Effekt) (CHANDRARATNA, 1973).

LINHART hingegen kann eine Kontraktilitätszunahme mit Frequenzerhöhung nicht finden und lehnt eine Beeinflussung der "pacing-ventricular-function curve" durch Änderung der Kontraktilität im Sinne einer Frequenzinotropie ab: "Since no definite change in intrinsic contractility can be identified atrial pacing has been used to construct ventricular function curves..." (LINHART, 1971).

CONTI und GRABER hingegen finden unter Frequenzbelastung bei Gesunden und bei Koronarpatienten eine frequenzbedingte Änderung der myokardialen Kontraktilität. "Pacing-ventricular-function curves" bewegen sich auf verschiedenen ventrikulären Funktionskurven, da durch Frequenzänderung die Kontraktilität des Myokards verändert wird; die Interpretation dieser Kurven kann nur unter Vorbehalten geschehen, wenn sie überhaupt erlaubt ist (CHANDRARATNA, 1973).

Nur bei Erreichen einer genügend hohen, z.B. mindestens 80 % der altersentsprechenden maximalen Schlagfrequenz, ist mit einer Steigerung der Aussagekraft dieses Belastungsmodus zu rechnen. Eine weitere Schwierigkeit ist, daß gerade bei diesen hohen Frequenzen die Ermittlung des enddiastolischen Drukkes bei Druckmessung über flüssigkeitsgefüllte extrakardiale Manometer extrem unsicher oder unmöglich wird. Die überwiegende Zahl der Autoren mißt als enddiastolischen Druck daher den linksventrikulären Druck 0,05 - 0,05 sec. nach Q-Zacken-Beginn im EKG, wodurch die Aussagefähigkeit dieses Parameters natürlich eingeschränkt wird (COKKINOS, 1973).

Zusammenfassung:

1. Die Prüfung der linksventrikulären Funktion ist für die Indikation zum koronarchirurgischen Eingriff sowie zur Beurteilung des Operationserfolges im Einzelfall sowie der Koronarchirurgie überhaupt von wesentlicher Bedeutung.

2. Die linksventrikuläre Funktionseinschränkung ist einer der wesentlichen Risikofaktoren im Hinblick auf einen koronarchirurgischen Eingriff.

3. Wichtig ist dabei, die linksventrikuläre Funktion nicht nur in Ruhe, sondern auch unter Belastung zu untersuchen (Koronarreserve, myokardiale Leistungsreserve!). Es muß versucht werden, eine aufgedeckte Funktionseinschränkung auch vergleichbar und exakt quantifizieren zu können.

Folgende Fragen sollen im Rahmen der Studie bearbeitet werden:

1. Wird die Beurteilung der Frequenzbelastung in Bezug auf die Provokation einer linksventrikulären Insuffizienz bei und insbesondere vor Auftreten anginöser Beschwerden verbessert, wenn zu den bisher üblicherweise gemessenen Parametern (SV, LVEDV, EF, LVEDP, Schlagarbeitsindex, LVSP) die linksventrikuläre Kontraktilität gemessen wird (dP/dt max, t-dp/dt max, VCE max, Vmax TP, Vmax DP)?

2. Wird die Entwicklung einer unter klinischen Bedingungen bei diagnostischen Kathetern zusätzlichen Meßmethode, die mit der Belastbarkeit der Patienten nicht kollidiert, das Risiko des Kathetereingriffes nicht erhöhen und die Aussagekraft des Ventrikulogrammes bei Ruhe und Belastung im Hinblick auf die Operationsindikation und Prognose erweitern?

Verwendete Kurzbezeichnungen:

SV	= Schlagvolumen
LVEDV	= linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
EF	= Ejektionsfraktion
LVEDP	= linksventrikulärer enddiastolischer Druck
LVSP	= maximaler systolischer linksventrikulärer Druck

dP/dt max	=	maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit
VCE max	=	maximale Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktilen Elementes
Vmax TP	=	maximale Verkürzungsgeschwindigkeit bei 0-Last nach dem 2-Komponenten-Herz-Modell
Vmax DP	=	maximale Verkürzungsgeschwindigkeit bei 0-Last nach dem 3-Komponenten-Herz-Modell

3. MATERIAL UND METHODE

Methodik

Ein Katheter-Tip-Manometer (Stath. SF 1) wird über die rechte Arteria brachialis in den linken Ventrikel vorgeführt. Die Eichung sowie 0-Punkt-Festlegung geschieht über ein hydraulisches System. Die Drift der 0-Linie kann durch Überprüfung anhand der hydraulischen Druckmessung vor jeder neuen Druckmessung korrigiert werden (JESSE, 1972; JESSE und Mitarbeiter, 1973).

Über eine durch denselben Hautschnitt aufgesuchte Vene der rechten Ellenbeuge wird ein bipolarer Schrittmacherkatheter in das rechte Herzohr des rechten Vorhofes vorgeführt. Ausgehend von der rechten Vena femoralis wird ein transseptaler Herzkatheter in den linken Vorhof vorgeführt und über einen Mandrin gegen einen FS-Ducor Pigtail-Katheter ausgetauscht (SCHNEIDER, 1971; JESSE, 1973).

Die auf der nächsten Seite angeführten Parameter werden in Ruhe sowie nach Gabe von 1 mg Atropin i.m. bei Stimulationsfrequenzen von 100 F (min^{-1}) und in 10er Schritten sowie unmittelbar nach Abschalten der Schrittmacherbatterie gemessen. Die Messung erfolgt jeweils von der 4. bis zur 6. Minute sowie sofort nach Abschalten der Schrittmacherbatterie. Treten Erregungsleitungsstörungen auf (meist AV-Block 2. Grades Mobitz-Typ I), so wird 1 mg Atropin nochmals verabfolgt. Wird der Block nicht beseitigt, gilt der Test als beendet, und nach Aufsuchen der nächsttieferen Frequenzstufe ohne Erregungsleitungsstörung wird sofort nach Abschalten der Schrittmacherbatterie gemessen.

Tabelle 1: Gemessene Parameter

Schlagfrequenz	F (min^{-1})
maximaler systolischer Ventrikeldruck	Pmax (mm Hg)
enddiastolischer Ventrikeldruck	LVED (mm Hg)
entwickelter instantaner Druck	DP (IP) (mm Hg)
totaler instantaner Ventrikeldruck	TP (TIP) (mm Hg)
1. Differentialquotient der Ventrikeldruckkurve	dP /dt (mm Hg · sec^{-1})
maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit	dP /dtmax (mm Hg · sec^{-1})

Abgeleitete Größen

maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit	dP/dtmax (sec^{-1})
entwickelter instanter Druck	dP
maximale Verkürzungsgeschwindigkeit (bei Last 0) nach dem 2-Komponenten-Herzmodell+)	Vmax TP (ML·sec^{-1})
maximale Verkürzungsgeschwindigkeit (bei Last 0) nach dem 3-Komponenten-Herzmodell+)	Vmax DP (ML·sec^{-1})
maximale Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktilen Elementes nach dem 2-Komponenten-Herzmodell	VCEmaxTP (ML·sec^{-1})
maximale Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktilen Elementes nach dem 3-Komponenten-Herzmodell	VCEmax DP (ML·sec^{-1})

+) Nach dem von HILL vorgeschlagenen funktionellen Modell kann der Muskel aus 3 Komponenten bestehend aufgefaßt werden. In diesem Modell ist ein kontraktiles Element mit einem elastischen Element in Serie geschaltet. Ein zweites elastisches Element ist parallel zu den beiden vorgenannten Elementen angeordnet (W. SIEGENTHALER, 1970, 1973). Der Einfachheit halber wurden die Untersuchungen und Berechnungen auch nach dem 2-Komponenten-Herzmodell durchgeführt.

Tabelle 2: Verwendete Gleichungen

DP (mm Hg) = TP-LVDE

VCE_{TP} (ML · sec^{-1}) = $\frac{dP/dt}{TP \cdot K}$ (2-Komponenten-Modell)

VCE_{DP} (ML · sec^{-1}) = $\frac{dP/dt}{DP \cdot K}$ (3-Komponenten-Modell)

Konstante (K) 32 · ML^{-1} (SONNENBLICK, 1964)

Berechnung für Vmax TP bzw. Vmax DP über:

Ausgleichshyperbel: $y = A + \frac{B}{(x - c)}$

B e r e c h n u n g

Folgende Parameter werden bestimmt:

1. Stimulationsfrequenz
2. Schlagfrequenz
3. PQ - Dauer (aus dem EKG)
4. max. syst. Ventrikeldruck (LVSP, mm Hg)
5. endsystolischer linksventrikulärer Druck (LVESP, mm Hg)
6. enddiastolischer linksventrikulärer Druck nach A-Welle (LVEDP, mm Hg)
7. (über Tipmanometer Stath. SF 1)

   Differentialquotient der linksventrikulären Druckkurve (dP/dt, mm Hg · sec^{-1})
   (aus der über Kathetertip geschriebenen linksventrikulären Druckkurve elektronisch abgeleitet)
8. maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit (dP/dt max, mm Hg · sec^{-1}) (aus 7.)
9. die instantane Druckanstiegsgeschwindigkeit des linken Ventrikels in Intervallen von 10 msec (dp/dt; mm Hg · sec^{-1}) während der isovolumetrischen Kontraktionsphase (aus 7.)
10. der zu 7. zugeordnete instantane intraventrikuläre Druck (TP_i; mm Hg)

11. der zu 7. zugeordnete entwickelte instantane intraventrikuläre Druck (DP_i; mm Hg)
$DP_i = TP_i - LVEDP$ (aus 10. und 6.)

---

12. die Kraftgeschwindigkeitsbeziehung nach dem 2-Komponenten-Herzmuskel-Modell (VCE_{TP}; ML sec^{-1}) aktuelle Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktilen Elemente (2-Kom.-Mod. = VCE_{TP})

$$VCE_{TP} = \frac{dP/dt_i}{K \cdot TP_i}$$ (aus 9. und 10.)

---

13. die Kraftgeschwindigkeitsbeziehung nach dem 3-Komponenten-Herzmuskelmodell (VCE_{DP}; ML sec^{-1}) aktuelle Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktilen Elemente (3-Komp.-Modell = VCE_{DP})

$$VCE_{DP} = \frac{dP/dt_i}{K \cdot DP_i}$$ (aus 9. und 11.)

---

14. die maximale Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktilen Elemente nach dem 2-Komp.-Modell ($VCE\ max_{TP}$; ML $\cdot$ sec^{-1} (aus 12.)

---

15. die lastfreie Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktilen Elemente nach dem 2-Komp.-Modell ($Vmax_{TP}$; ML $\cdot$ sec^{-1})

---

16. die maximale Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktilen Elemente nach dem 3-Komp.-Modell ($VCEmax_{DP}$; ML $\cdot$ sec^{-1}) (aus 13.)

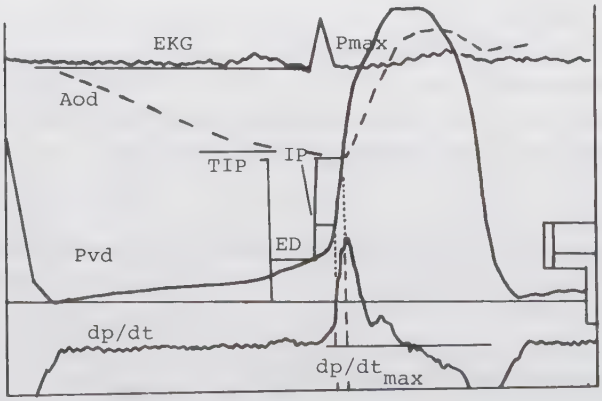
---

17. die lastfreie Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktilen Elemente nach dem 3-Komp.-Modell ($Vmax_{DP}$; ML $\cdot$ sec^{-1}) (aus 12.)

Meßmethodik und Errechnung der Werte

Zur Konstruktion einer Kraft-Geschwindigkeits-Kurve wurden die Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktilen Elemente (VCE) und der Druck an mehreren Punkten während der isovolumetrischen Kontraktionsphase, d.h. vom Beginn des Druckanstieges bis zu jenem Punkt, an dem der linksventrikuläre Druck den diastolischen Aortendruck kreuzt, bestimmt. Da während dieser Zeitspanne die Faserlänge unverändert bleibt, müssen alle diese "instantanen Punkte" auf ein- und derselben Kraft-Geschwindigkeitskurve liegen.

Abb.1



Aus den blutig registrierten Kurven (Abb.1) wurden folgende Parameter abgeleitet:

Ventrikeldruckkurve	Pvd
Aortendruckkurve	Aod
Enddiastolischer linksventrikulärer Druck	LVEDP = ED
Totaler instantaner Ventrikeldruck	TP = TIP
Instantaner Ventrikeldruck	IP = DP
Maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit	dP/dt max
Maximaler systolischer linksventrikulärer Druck	Pmax

Die Registrierung der Kurven erfolgte mittels eines UV-Lichtschreibers der Firma Honeywell.

Aus diesen Größen wurden als intrakardiale Kontraktilitätsindizes die maximale circumferentielle

lastfreie Verkürzungsgeschwindigkeit	(Vmax)
nach dem 2-Komponenten-Herzmuskel-Modell	(Vmax TP)
nach dem 3-Komponenten-Herzmuskel-Modell	(Vmax DP)

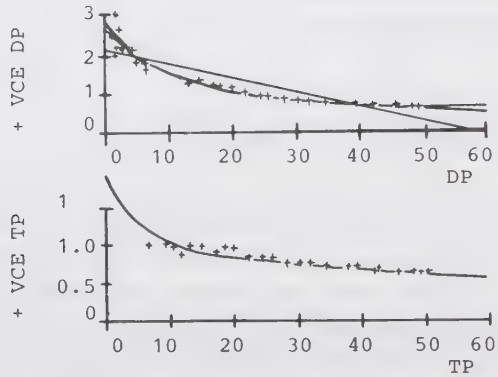
abgeleitet.

Vmax TP und Vmax DP wurden wie folgt ermittelt:

Über einen Plotter der Firma Siemens wurde für jede Meßzeit aus drei Normalschlägen die Kraft-Geschwindigkeits-Beziehung in der isovolumentrischen Kontraktionsphase graphisch dargestellt, wobei die circumferentielle Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktilen Elemente (der Herzmuskelfasern) (VCE) nach dem 2-Komponenten-Herzmuskel-Modell (VCE TP) und nach dem 3-Komponenten-Herzmuskel-Modell (VCE DP) berechnet und auf der Ordinate, der entwickelte instantane Druck als TP beim 2-Komponenten-Modell bzw. als DP bei 3-Komponenten-Modell auf der Abszisse angetragen wurde.

Über Regressionsanalyse und Extrapolation der Ausgleichshyperbel nach TP bzw. DP gleich 0 wurde die maximale Verkürzungsgeschwindigkeit für das 2-Komponenten-Herzmuskel-Modell (Vmax TP) und für das 3-Komponenten-Herzmuskel-Modell (Vmax DP) ermittelt.

Abb.2

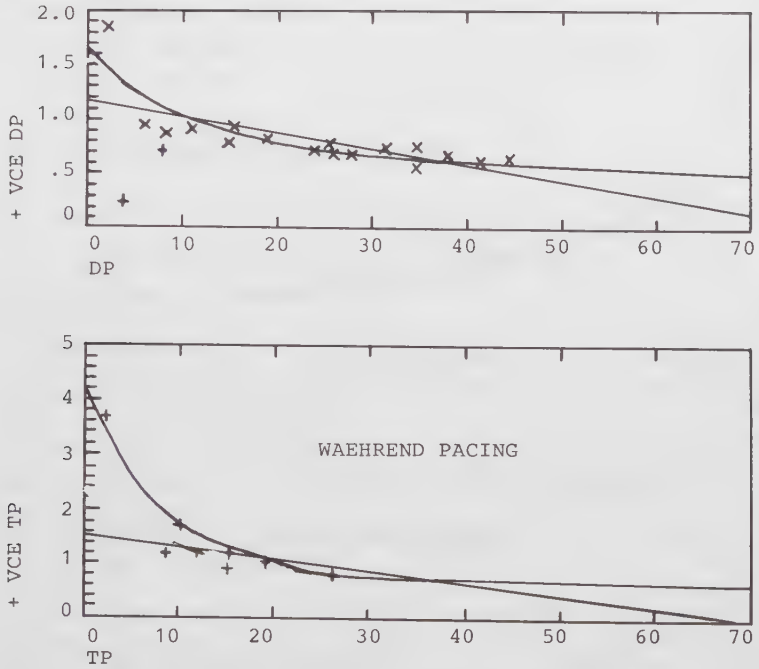


Zu Abbildung 2:

Kraft-Geschwindigkeits-Beziehung nach dem 3-Komponenten-Herzmuskel-Modell (obere Kurve) und nach dem 2-Komponenten-Herzmuskel-Modell (untere Kurve). In die obere Kurve ist die Regressionsanalyse und der Schnittpunkt der asymptodenverschobenen Ausgleichshyperbel eingetragen. Der Schnittpunkt der Hyperbel mit der Ordinate ist Vmax DP.

Die untere Punkteschar stellt die nach dem 2-Komponenten-Herzmuskel-Modell errechnete Kraft-Geschwindigkeits-Beziehung dar. Die Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktilen Elementes VCE TP ist in der Ordinate, der Gesamtdruck TP in der Abszisse angetragen. Vmax TP wäre der Schnittpunkt der Ausgleichshyperbel mit der Ordinate.
(JESSE, SCHNEIDER, 1972)

Abb. 2a

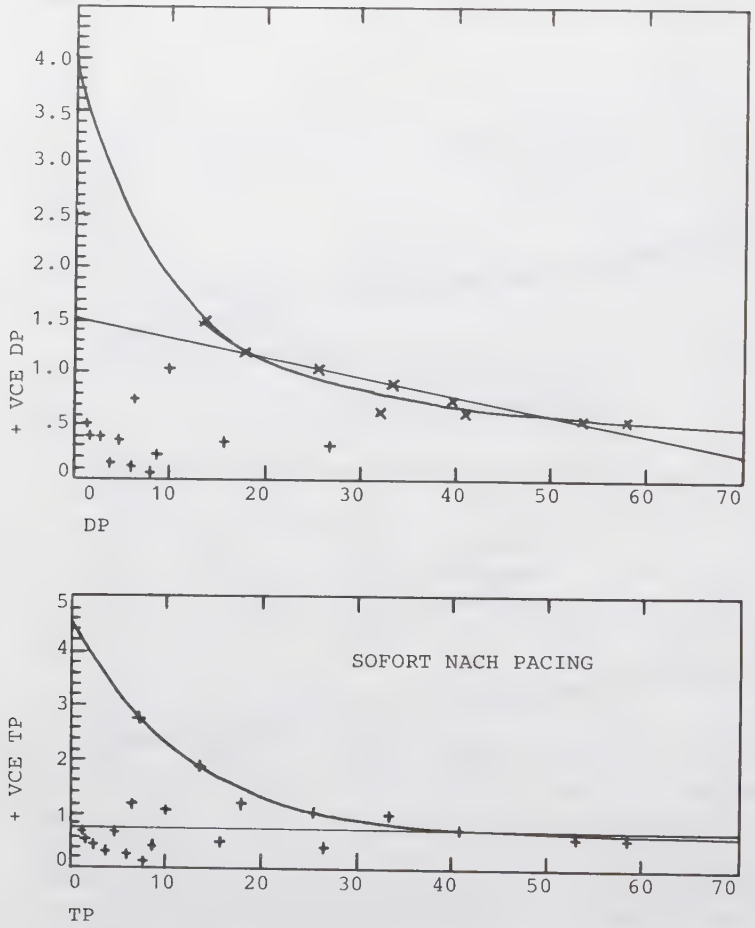


Zu Abbildung 2a:

Plotterbild der nach dem 3-Komponenten-Herzmuskel-Modell (Vmax DP, obere Kurve) und dem 2-Komponenten-Herzmuskel-Modell (Vmax TP, untere Kurve) bestimmten Kraftgeschwindigkeitsbeziehung in der isovolumetrischen Kontraktionsphase des linken Ventrikels während der Frequenzbelastung.

Auf der Ordinate wurde wieder die Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktilen Elementes, auf der Abszisse die Last aufgetragen.

Abb.2b



Zu Abbildung 2b:

Plotterbild der nach dem 3-Komponenten-Herzmuskel-Modell (oben) und dem 2-Komponenten-Herzmuskel-Modell bestimmten Kraftgeschwindigkeitsbeziehung in der isovolumetrischen Kontraktionsphase des linken Ventrikels (unten), sofort nach der Frequenzbelastung bzw. sofort nach Abschalten der Schrittmacherbatterie. In Abb.2a und 2b handelt es sich um die Patientin J.G. (Pat.Nr.5 in Tabelle 3), bei der eine frequenzinduzierte Belastung durchgeführt wurde.

Die Berechnungen und graphischen Darstellungen erfolgten freundlicherweise durch das Rechenzentrum der Universität Würzburg.

4. P A T I E N T E N G U T

10 Patienten im Alter von 39 bis 67 Jahren wurden einer diagnostischen Herzkatheteruntersuchung einschließlich Angiokardiographie und selektiver Koronarangiographie unterzogen.

A n g i o g r a p h i e b e f u n d e

1. P.K., geb. am 09.07.1935 Film-Nr. 162/74

Versorgungs- und Verschlußtyp: R, L 1, r-IV.

Coronarscore: 20.
Ventrikelscore: 6.

Beschreibung:

Linke Kranzarterie: Im Ausbreitungsgebiet der linken Kranzartherie keine Coronarstenosen. In den distalen Abschnitten des ramus marginalis Auffüllung der distalen Abschnitte der rechten Kranzarterie.

Rechte Kranzarterie: Verschluß im mittleren Drittel.

Laevocardiogramm:
Akinesie im Bereich der posterior-inferioren Abschnitte, kleines Spitzenaneurysma.

2. A.K., geb. am 20.12.1908 Film-Nr. 173/74

Versorgungs- und Verschlußtyp: L, L 1-6, d-III-IV, diag-III-IV diag. 2 III-IV, c-IV, r-Ix2.

Coronarscore: 30.
Ventrikelscore: 7.

Diagnose:
Mitralklappeninsuffizienz bei Papillarmuskeldysfunktion.

Beschreibung:

Linke Kranzarterie: 80%ige Stenose im RIVA, 80%ige Stenose im 1. und 2. diagonalen Ast, Stenosen in einigen weiteren kleinen Seitenästen. Verschluß des ramus posterolateralis.

Rechte Kranzarterie: Im gesamten Verlauf Wandveränderungen. Sklerose der kleineren Gefäße. Kollaterale Auffüllung des RIVA von rechts her.

Laevocardiogramm:
Vorderwandhypokinesie. Vorderwandspitzenaneurysma, inferiore Hypokinesie. Ventrikelsystolisch Prolaps des hinteren Mitralklappensegels mit Mitralklappeninsuffizienz Schweregrad I als Ausdruck einer ischämischen Papillarmuskeldysfunktion.

Patient 1. und 2. bekamen während der Frequenzbelastung einen Angina pectoris Anfall.

3. A.G., geb. am 21.08.1931 Film-Nr. 159/74

Versorgungs- und Verschlußtyp: N, L 1-4, d-III-IV, diag-III, m-II, r-III.

Coronarscore: 25.
Ventrikelscore: 4.

Beschreibung:

Linke Kranzarterie: 90%ige Stenose im RIVA, 90%ige Stenose im diagonalen Ast. 40%ige Stenose im marginalen Ast.

Rechte Kranzarterie: 75%ige Stenose im mittleren Abschnitt der rechten Kranzarterie.

Laevocardiogramm:
Vorderwandaneurysma.

4. A.H., geb. am 16.05.1935 Film-Nr. 157/74.

Regelrechte Coronararterien. Keine Coronarstenosen. Kein pathologischer Befund.

Laevocardiogramm:
Regelrechtes Laevocardiogramm. Kein pathologischer Befund.

5. G.I., geb. am 10.06.1930 Film-Nr. 276/74.

Versorgungs- und Verschlußtyp: N, L 1, c-I.

Coronarscore: 1.
Ventrikelscore: 0.

Beurteilung:

Linke Kranzarterie: Im mittleren Drittel des ramus circumflexus mäßiggradige Sklerosierung des Gefäßes ohne wesentliche Lumeneinengung.

Rechte Kranzarterie: Im Ausbreitungsgebiet der rechten Kranzarterie keine Wandveränderungen.

Laevocardiogramm:
Regelrechter Kontraktionsablauf über dem linken Ventrikel.

6. E.H., geb. am 16.04.1936 Film-Nr. 267a/74.

Versorgungs- und Verschlußtyp: L, keine Coronarstenosen.

Beurteilung:

Linke Kranzarterie: Regelrechter Verlauf und keine Coronarstenosen.

Rechte Kranzarterie: Regelrechter Verlauf und keine Coronarstenosen.

Laevocardiogramm:
Regelrechter Kontraktionsablauf über dem rechten Ventrikel.

7. G.R., geb. am 12.07.1911 Film-Nr. 150/74.

Versorgungs- und Verschlußtyp: L 1, d-IV.

Coronarscore: 20.
Ventrikelscore: 5.

Beurteilung:

Linke Kranzarterie: Verschluß im proximalen Abschnitt des ramus interventrikularis anterior. Die übrigen Äste des linken Kranzgefäßsystems sind frei von Stenosen.

Rechte Kranzarterie: Keine Coronarstenosen in der rechten Kranzarterie.

Laevocardiogramm:
Vorderwandspitzenaneurysma mit Hypokinesie.

8. A.R., geb. am 13.05.1922 Film-Nr. 287/74.

Versorgungstyp: Ausgeglichener Versorgungstyp. Keine Coronarstenosen.

Linke Kranzarterie: Regelrechte linke Coronararterie. Kein Anhalt für Coronarstenosen.

Rechte Kranzarterie: Regelrecht angelegte Kranzarterie. Kein Anhalt für Coronarstenosen.

Laevocardiogramm:
Regelrechter Kontraktionsablauf über dem linken Ventrikel. Kein Anhalt für Dysfunktionen.

9. J.R., geb. am 18.05.1930 Film-Nr. 154/74.

Versorgungstyp: Ausgeglichener Versorgungstyp. Keine Coronarstenosen. Rechte und linke Kranzarterie regelrecht angelegt.

Laevocardiogramm:
Hypokinesie im Bereich der Vorderwand. Verdacht auf Zustand nach Myocarditis.

10. A.Sch., geb. am 04.10.1930 Film-Nr. 153/74.

Versorgungs- und Verschlußtyp: L, keine Coronarstenosen.

Beurteilung:

Linke Kranzarterie: Regelrechter Verlauf und keine Coronarstenosen.

Rechte Kranzarterie: Regelrechter Verlauf und keine Coronarstenosen.

Laevocardiogramm:
Regelrechter Kontraktionsablauf über dem rechten Ventrikel.

Über Kathetertipmanometer (Statham SF 1) wurden die linksventrikulären Drucke sowie verschiedene aus der Druckkurve und deren 1. Differentialquotienten abgeleitete Kontraktilitätsparameter bestimmt.

Es handelt sich im einzelnen um folgende Größen:

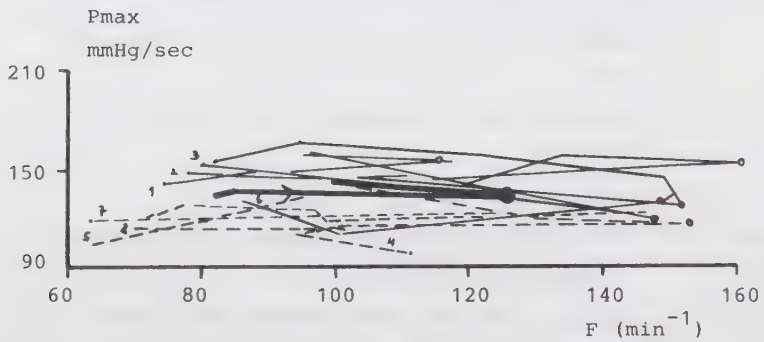
dP/dt max, $\frac{dP/dt\ max}{DP}$, die maximal errechnete Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktilen Elemente nach dem 2-Komponenten-Herzmuskel-Modell (VDE_{max} TP) sowie dem 3-Komponenten-Herzmuskel-Modell (VCE_{max} DP); schließlich wurden noch die Parameter LVEDP, Pmax, Vmax DP, Vmax TP und dp/dt max bestimmt.

5. GRAPHISCHE DARSTELLUNGEN

Abkürzungen und Zeichenerklärung
für die folgenden graphischen Darstellungen

M	Mittelwert (dicke ausgezogene Linie)
⊙	Abschalten der Schrittmacherbatterie
→—	Richtung der Kurve
·	Pacingstufen (verdeutlichte Frequenzstufen jeweils im Knick der Kurven erkennbar)
1;2;	Patienten mit frequenzinduzierter Angina pectoris
1;-8;	Patienten ohne frequenzinduzierter Angina pectoris
F	Schlagfrequenz
Vmax DP	lastfreie Verkürzungsgeschwindigkeit nach dem 3-Komponenten-Herzmodell
Vmax TP	lastfreie Verkürzungsgeschwindigkeit nach dem 2-Komponenten-Herzmodell
dP/dt_{max}	maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit
VCE DP max	maximale Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktilen Elementes nach dem 3-Komponenten-Herzmodell
VCE TP max	maximale Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktilen Elementes nach dem 2-Komponenten-Herzmodell
Pmax	maximaler systolischer Ventrikeldruck
LVEDP	linksventrikulärer enddiastolischer Druck

Abb.3

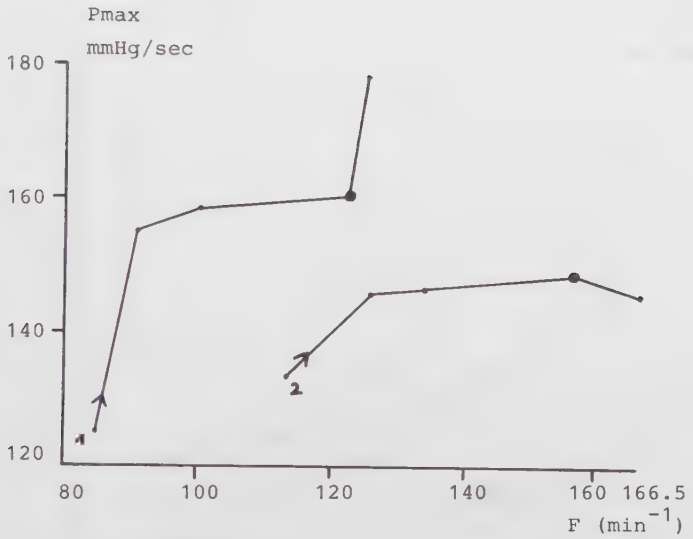


Zu Abbildung 3:

Auf der Ordinate wurde Pmax (maximaler systolischer Ventrikeldruck) angetragen, auf der Abszisse wurde die Frequenz (F) angetragen. Kurvenverlauf der nicht anginösen Patienten während der Frequenzbelastung.

In diesem Kollektiv zeigte Pmax während der Belastung keine nennenswerte Änderung, der Druck variierte etwa um 150 mmHg.

Abb.4

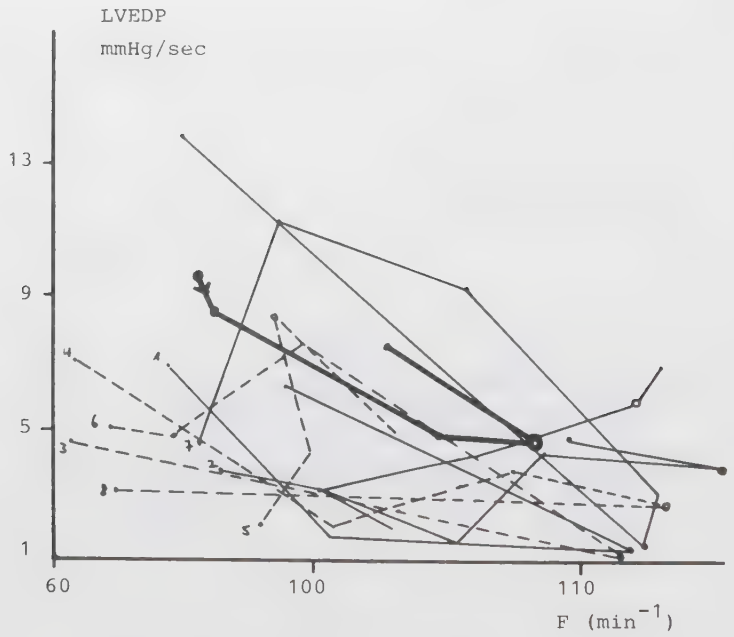


Zu Abbildung 4:

Pmax (maximaler systolischer Ventrikeldruck) wurde auf der Ordinate, die Frequenz (F) auf der Abszisse angetragen.

Während der Untersuchung stieg Pmax auf 150 mmHg an, nach der Belastung war nochmals ein geringer Druckanstieg bei Pat. 1 zu verzeichnen. Pmax änderte sich insgesamt nur unwesentlich bei beiden Gruppen.

Abb.5

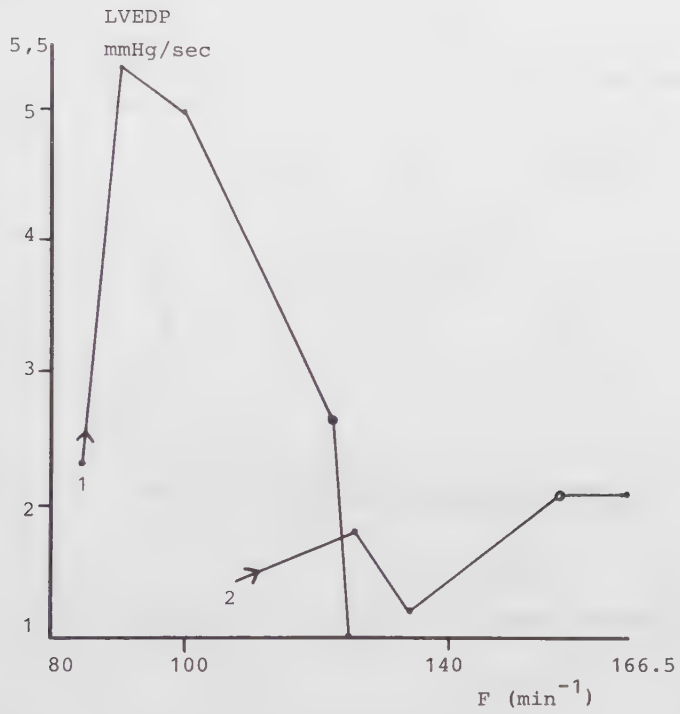


Zu Abbildung 5:

Kollektiv der nicht anginösen Patienten bei gleicher Bezeichnung des Koordinatensystems wie in Abbildung 6.

Während der Frequenzbelastung fiel der Mittelwert von 10 mmHg/sec auf etwa 5 mmHg ab. Der niedrigste Druck konnte bei einer Frequenz von 135/min gemessen werden, hier wurde die Schrittmacherbatterie abgeschaltet.

Abb.6

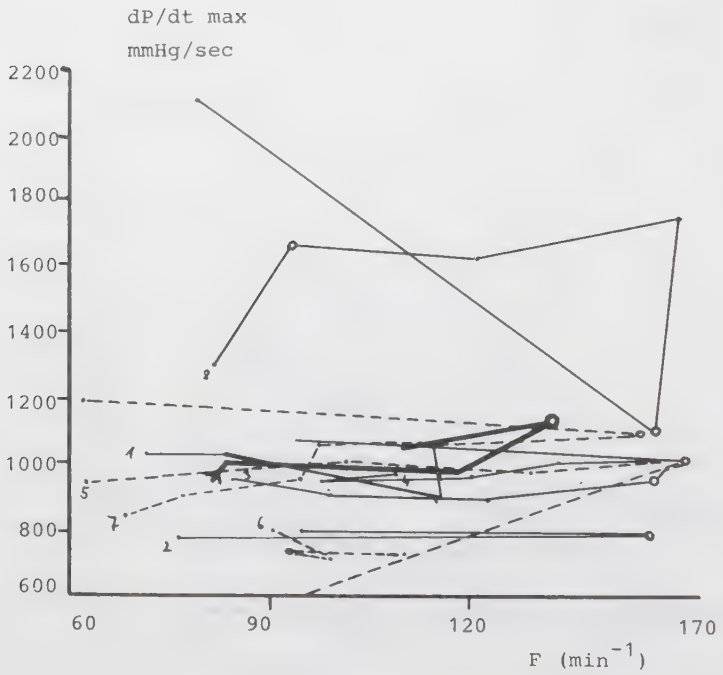


Zu Abbildung 6:

Kurvenverlauf von anginösen Patienten unter Frequenzbelastung (Abszisse) und Verlauf des LVEDP (linksventrikulären enddiastolischen Drucks) auf der Ordinate angetragen.

Beide Patienten erreichten nicht annähernd die Werte der Patienten ohne Angina pectoris während der Frequenzbelastung.

Abb.7

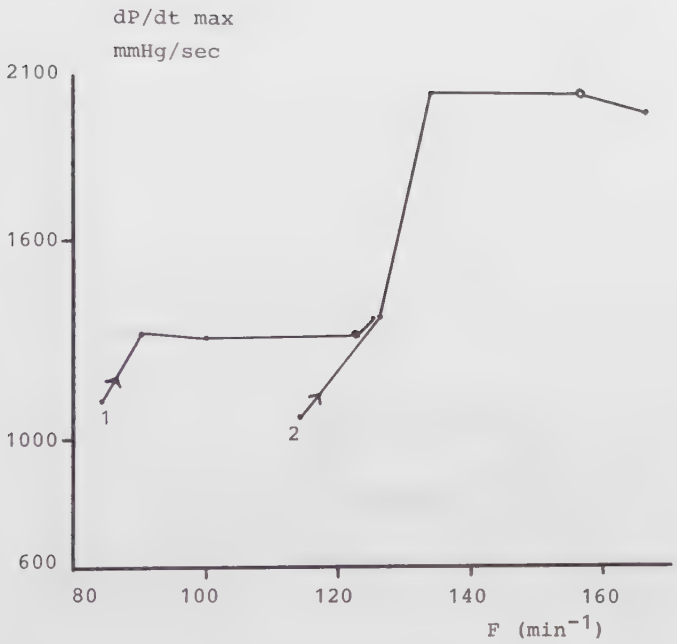


Zu Abbildung 7:

Dargestellt ist der Kurvenverlauf der übrigen acht Patienten ohne Angina pectoris bei gleicher Einteilung der Frequenz und dP/dt max.

dP/dt max stieg in diesem Kollektiv nur unwesentlich während der Frequenzbelastung an. Der Mittelwert lag etwa bei 1000 mmHg/sec.

Abb.8

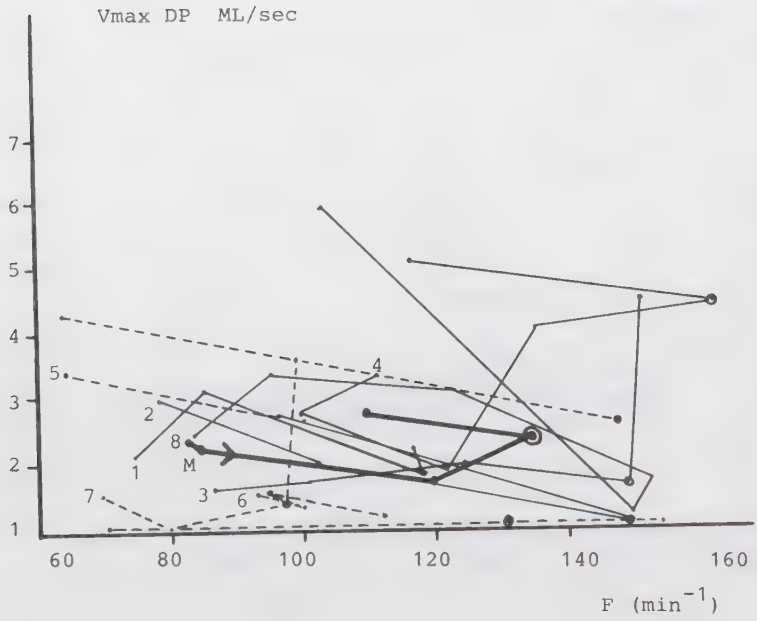


Zu Abbildung 8:

Kurvenverlauf der Angina pectoris-Patienten während der Frequenzbelastung. Auf der Abszisse ist die Frequenz, auf der Ordinate dP/dt max (maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit) angetragen.

Hier lag der Parameter dP/dt max bei beiden Patienten schon bei Beginn der Belastung über dem Mittelwert des übrigen Kollektivs.

Abb.9

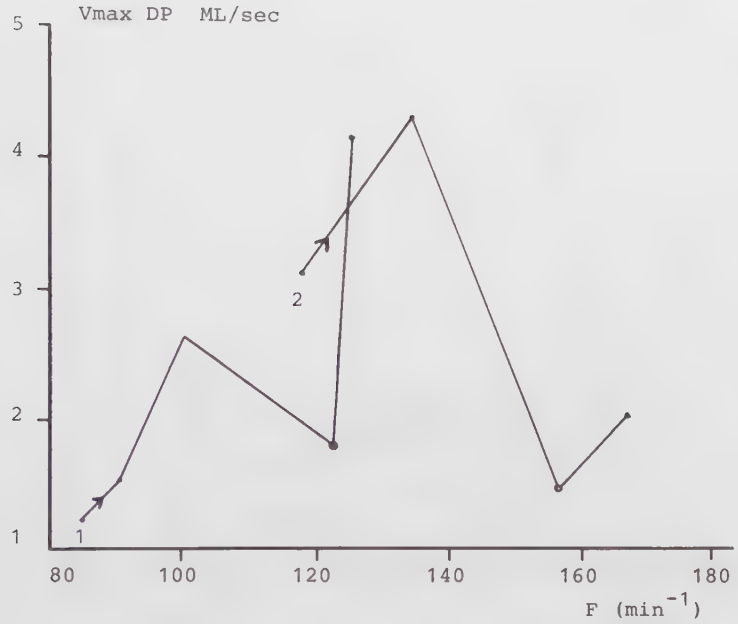


Zu Abbildung 9:

Auf der Ordinate ist Vmax DP (lastfreie Verkürzungsgeschwindigkeit nach dem 3-Komponenten-Herzmodell), auf der Abszisse wieder die Frequenz (F) aufgetragen. Dargestellt ist der Kurvenverlauf der übrigen 8 Patienten, bei denen während der Frequenzbelastung keine Angina pectoris zu verzeichnen war (Kurven 1 bis 8 und deren Mittelwert, dickausgezogene Linie). Der Kreis mit Punkt bedeutet wieder Abschalten der Schrittmacherbatterie.

Vmax DP lag im Mittel während der Belastung bei 2,5 ML/sec, zwischen den Frequenzstufen von 80 bis 135 F (min^{-1}).

Abb.10

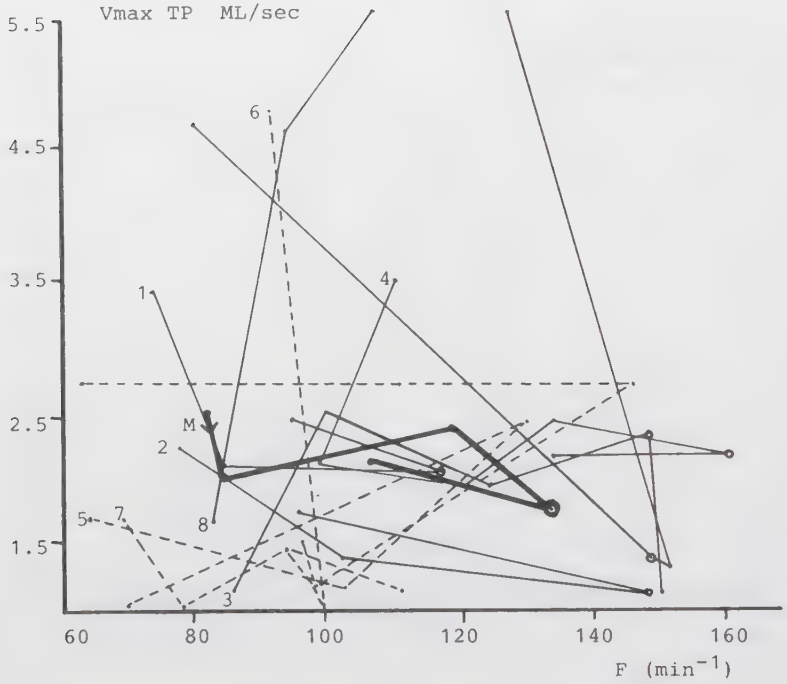


Zu Abbildung 10:

Auf der Ordinate wurde Vmax DP (lastfreie Verkürzungsgeschwindigkeit nach dem 3-Komponenten-Herzmodell), auf der Abszisse die Frequenz (F) aufgetragen. In der Abbildung handelt es sich wieder um die 2 Patienten, die eine frequenzinduzierte Angina pectoris erlitten (Kurve 1 und 2 und deren Mittelwert, ausgezogene Linie). Der Kreis mit Punkt stellt die Frequenzstufe dar, bei der die Schrittmacherbatterie abgeschaltet wurde.

Beide Einzelwerte variierten bei diesem Patientengut wie bei den übrigen 8 Patienten um den Wert 2,5 ML/sec, zwischen annähernd denselben Frequenzdistanzen wie beim übrigen Kollektiv. Insgesamt trat keine nennenswerte Änderung ein.

Abb.11

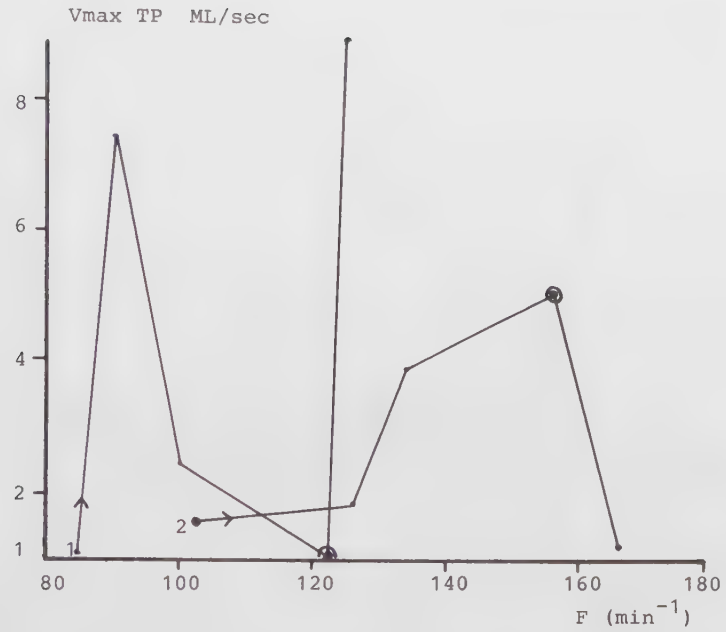


Zu Abbildung 11:

Kurvenverlauf der 8 Patienten, bei denen keine Angina pectoris zu verzeichnen war. Auf der Abszisse ist wieder die Frequenz, auf der Ordinate Vmax TP angetragen.

Der Mittelwert von Vmax TP lag während der Belastung bei etwa 2,2 ML/sec zwischen den Frequenzen von 80 und 130/min.

Abb.12

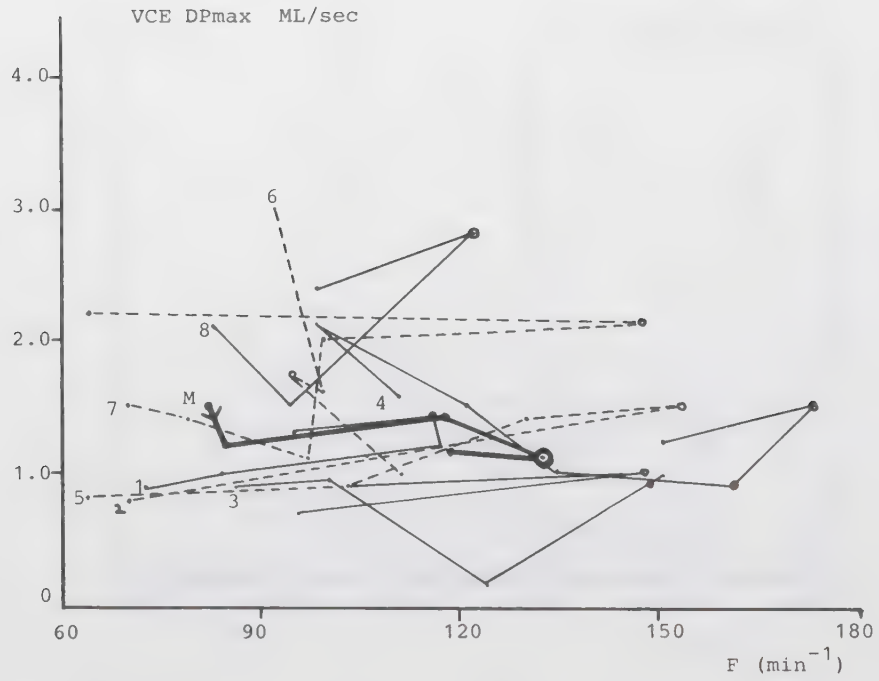


Zu Abbildung 12:

Kurvenverlauf der Angina pectoris-Patienten während der Frequenzbelastung (Abszisse) und Meßpunkte der Vmax TP (lastfreie Verkürzungsgeschwindigkeit nach dem 2-Komponenten-Herzmodell) auf der Ordinate angetragen. Der Kreis mit Punkt bedeutet das Abschalten der Schrittmacherbatterie.

Patient 1 lag während der Belastung unter dem Mittelwert der übrigen 8 Patienten. Patient 2 lag mit seinen Werten annähernd im Bereich der übrigen Patienten. Im Mittel lagen hier die Meßwerte höher als im übrigen Kollektiv.

Abb.13

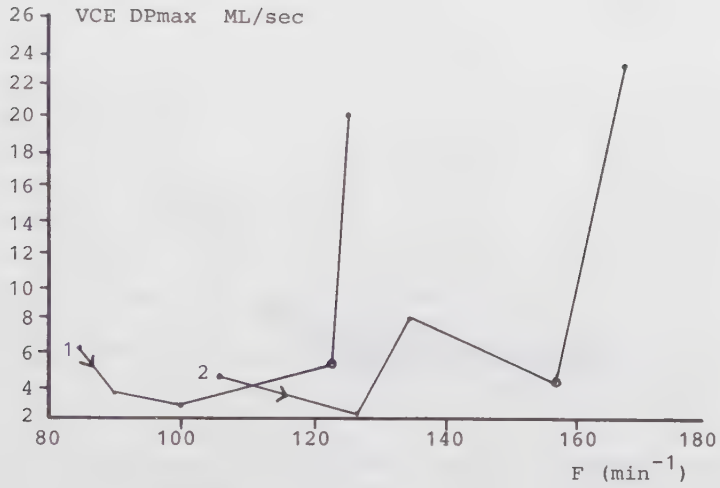


Zu Abbildung 13:

Kurvenverlauf des übrigen Kollektivs während der Frequenzbelastung. Auf der Abszisse ist die Frequenz, auf der Ordinate VCE DPmax angetragen.

Der Mittelwert in diesem Kollektiv bewegte sich um 1,2 ML/sec zwischen den Frequenzen von 80 und 130/min.

Abb.14

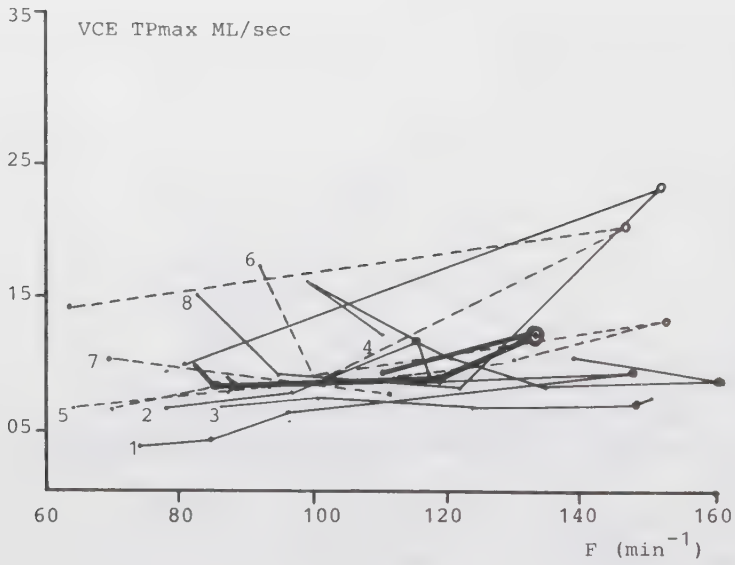


Zu Abbildung 14:

Kurvenverlauf bei Angina pectoris-Patienten während der Frequenzbelastung. Ordinate: VCE DPmax (maximale Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktilen Elementes nach dem 3-Komponenten-Herzmodell); Abszisse: Frequenz.

Beide Patienten lagen in ihrem Kurvenverlauf bei wesentlich höheren Meßwerten im Vergleich zu den übrigen 8 Probanden. Schon im Beginn der Stimulation konnten höhere Meßwerte bei beiden Patienten festgestellt werden.

Abb.15

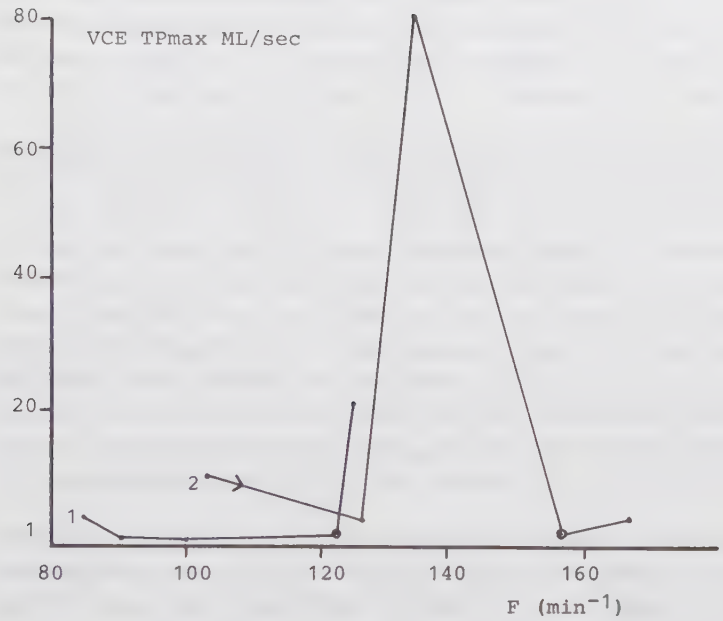


Zu Abbildung 15:

Auf der Abszisse ist die Frequenz, auf der Ordinate VCE TPmax angetragen. Dargestellt ist das Kollektiv der nicht anginösen Patienten.

Hier lag der Mittelwert bei etwa 0,8 ML/sec zwischen den Frequenzen 80 und 135/min.

Abb.16



Zu Abbildung 16:

VCE TPmax (maximale Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktilen Elementes nach dem 2-Komponenten-Herzmodell) ist auf der Ordinate, die Frequenz (F) auf der Abszisse angetragen.

Beide Patienten lagen mit ihren Meßwerten schon zu Beginn der Stimulation über 1 ML/sec. Patient 1 lag bei 20 ML/sec nach Ende der Belastung, Patient 2 bei 5 ML/sec nach Belastungsende.

6. D I S K U S S I O N

1972 wurde von GRABER und Mitarbeitern der Kontraktilitätsparameter Vmax bei 18 Patienten daraufhin untersucht, ob dieser als wesentliche Bezugsgröße bei Frequenzbelastung angesehen werden kann. Wir stellten uns die Aufgabe, ob die bei URSCHEL, HENDERSON und SONNENBLICK (1970) im Tierexperiment von der Vordehnung weitgehend unabhängigen Parameter eventuell die unter Frequenzbelastung einsetzende Kontraktilitätsverminderung beim Menschen empfindlicher und früher anzeigen.

Im Gegensatz zu vorhergehenden Studien konnten in unserem Patientengut 7 verschiedene Parameter pro Patient, bei insgesamt 10 Patienten, bestimmt werden. Im einzelnen waren dies die maximal errechnete Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktilen Elemente nach dem 2-Komponenten (VCEmax TP)- sowie dem 3-Komponenten-Herzmuskelmodell (VCEmax DP) sowie die Parameter LVEDP, Pmax, Vmax DP, Vmax TP und dP/dtmax, was mit einem hohen technischen und rechnerischen Aufwand verbunden war.

Während der Frequenzbelastungsuntersuchungen bei 10 Patienten trat bei 2 Patienten (Nr.1 und Nr.2) ein Angina pectoris Anfall ein; dadurch war es möglich geworden, Messungen während des Angina pectoris Anfalls durchzuführen.

Im Vergleich zu den nicht-pectanginösen Patienten fällt auf, daß zahlreiche Kontraktilitätsparmaeter während des Anfalles eine verbesserte Herzdynamik anzeigen: die Kontraktilitätsindices $Vmax_{TP}$ sowie VCE_{DPmax} und VCE_{TPmax} liegen bei den Patienten während des Angina pectoris Anfalles deutlich höher (Abb.10, 12, 14). Diesem Verhalten entsprechen auch die höheren Werte von dP/dt_{max} (Abb.8) bzw. der erniedrigte LVEDP (Abb.6). Die "verbesserte" Kontraktilität des Herzens während des Angina pectoris Anfalles muß über eine Catecholaminausschüttung gedeutet werden, welche durch den Schmerz bedingt ist. Offenbar vermag das geschädigte Myokard noch auf diese Stimulierung der adrenergen ß-Rezeptoren zu reagieren und die positiv inotrope Wirkung führt zu der beobachteten "paradoxen"

Kontraktilitätssteigerung während des Angina pectoris Anfalles. Im Vergleich zu unseren Untersuchungen führt GRABER (1972) aus, daß der Kontraktilitätsparameter $Vmax_{TP}$ schon vor einem Angina pectoris Anfall abgefallen ist. Da hier eine Catecholamin-bedingte Kontraktilitätssteigerung (noch) nicht erfolgte, sind die Untersuchungen von GRABER (1972) mit unseren Ergebnissen nicht vergleichbar.

Die vorliegenden Meßergebnisse zeigen folglich, daß sich unterschiedliche Werte der einzelnen Parameter hinsichtlich anginöser und nicht anginöser Patienten ergaben. Dieses Ergebnis sollte aber wegen der geringen Zahl der Probanden, die während der Schrittmacherstimulation einen Angina pectoris Anfall bekamen, vorsichtig interpretiert werden. Auffällig in unserer Studie zeigte sich die Schlagfrequenz, die bei den anginösen Patienten trotz Abschalten der Schrittmacherstimulation noch anstieg, während sie bei den übrigen Patienten erwartungsgemäß absank. Dieser Befund kann durch die durch Schmerz ausgelöste Katecholaminausschüttung erklärt werden.

Betrachtet man das auf Seite 21 ff aufgeführte Patientengut hinsichtlich der durch Angiocardiographie und Koronarographie verifizierten pathologischen Befunde, stellt sich die Frage, wie sich die verschiedenen Kontraktilitätsparameter bei Koronarkranken, Kranken mit Aneurysma und Patienten mit einer Kontraktilitätsstörung im Verlaufe der Frequenzbelastung untereinander verhalten. Hier konnte gezeigt werden, daß der Kontraktilitätsparameter dP/dt max in höheren Frequenzstufen, wie z.B. zwischen 100 und 150 Schlägen pro Minute, bei 2 Patienten (Nr.3 und Nr.7) mit Aneurysmabildung und einer nachgewiesenen Kontraktilitätsstörung im Vergleich zu 2 Patienten mit umschriebenen Koronarstenosen (Nr.1 und Nr.2) deutlich im Sinne einer Kontraktilitätsverminderung abgefallen war. Unsere Meßwerte bewegten sich bei diesem Parameter größenordnungsmäßig im Bereich der von anderen Autoren mitgeteilten Befunde. Die übrigen Parameter Vmax TP und Vmax DP, LVEDP, Pmax, VCEmax DP und VCEmax TP verhielten sich bei den obengenannten Patienten in

höheren Frequenzstufenbereichen insgesamt uneinheitlich. Weiterhin war zu beobachten, daß sofort nach Abschalten der Schrittmacherbatterie bei Patienten mit Koronarläsionen zumindest eine leichte Verbesserung der Kontraktilität eintrat, indem dP/dt max anstieg, während Patienten mit nachgewiesener Störung der Kontraktilität mit einem weiteren Abfall des Kontraktilitätsparameters dP/dt max reagierten.

Bei unseren Untersuchungen konnten wir weiterhin das differente Verhalten der verschiedenen Kontraktilitätsparameter zwischen Herzgesunden und Patienten mit umschriebenen Koronarläsionen, Aneurysmenbildung oder Papillarmuskeldysfunktionen prüfen. Hier zeigte sich, daß sich neben dP/dt max als empfindlicher Parameter, Vmax DP und Vmax TP, die Parameter LVEDP, Pmax, VCEmax DP und VCEmax TP mit ihren Meßwerten in allen Frequenzstufenbereichen als Indizes für Kontraktilitätsmessungen herangezogen werden können.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch unternommen, die verschiedensten Kontraktilitätsparameter im Verlauf der Frequenzbelastung zwischen 2 anginösen Patienten und Patienten mit unterschiedlichen Schweregraden der Koronarläsionen und Kontraktilitätsstörungen graphisch darzustellen, und es konnte gezeigt werden, wie auch CHANDRARATNA 1973 und BAHLER 1971 nachwiesen, daß bei Frequenzbelastung durch rechtsatriale Schrittmacherstimulation ein heterogenes Verhalten der einzelnen Parameter auftritt und somit auch bei höheren Frequenzen die Interpretation und Quantifizierung der linksventrikulären Funktionseinschränkung durch das unübersichtliche Verhalten der einzelnen Parameter fragwürdig bleibt.

Bei technisch aufwendiger und mathematisch sorgsamer Messung der einzelnen Indizes ist es uns gelungen, in unserem Patientengut die Kontraktilitätsparameter Vmax DP, Vmax TP, dP/dt max und den Parameter LVEDP als Indizes für Kontraktilitätsmessungen darzustellen, sich aber entgegen unseren Erwartungen keine hinreichende Signifikanz aufzeigen ließ. Nach unserer Meinung kann der Grund für die Streuung der Meßergebnisse und damit

das heterogene Verhalten dieser Größen bei rechtsatrialer Frequenzstimulation darin liegen, daß der Kontraktilitätszustand des Myocards nicht nur durch die funktionelle Integrität der einzelnen Myocardeinheiten bestimmt ist, sondern in jedem Moment auch durch die zirkulierenden Katecholamine zwangsläufig beeinflußt wird.

7. Z U S A M M E N F A S S U N G

1972 untersuchte GRABER den Kontraktilitätsparameter Vmax daraufhin, ob dieser als wesentliche Bezugsgröße bei Frequenzbelastung angesehen werden kann. Wir stellten uns die Aufgabe, ob die bei URSCHEL, HENDERSON und SONNENBLICK (1970) im Tierexperiment von der Vordehnung weitgehend unabhängigen Parameter die unter Frequenzbelastung einsetzende Kontraktilitätsverminderung beim Menschen empfindlicher und früher anzeigen.

Bei 10 Patienten wurden über Kathetertipmanometer (Statham SF 1) die linksventrikulären Drucke sowie verschiedene aus der Druckkurve und deren 1. Differentialquotienten abgeleitete Kontraktilitätsparameter bestimmt. Es handelt sich im einzelnen um folgende Größen: die maximal errechnete Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktilen Elemente nach dem 2-Komponenten (VCEmax TP)- sowie dem 3-Komponenten-Herzmuskelmodell (VCEmax DP); schließlich wurden noch die Parameter LVEDP, Pmax, Vmax DP, Vmax TP und dP/dtmax bestimmt. Insgesamt konnten 7 Parameter pro Patient bei 10 Patienten gemessen werden.

Über einen Plotter der Firma Siemens wurde aus drei Normalschlägen die Kraft-Geschwindigkeitsbeziehung der isovolumetrischen Kontraktionsphase graphisch dargestellt, wobei die circumferentielle Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktilen Elemente (der Herzmuskelfaser) (VCE) nach dem 2-Komponenten (VCE TP)- und nach dem 3-Komponenten-Herzmuskelmodell (VCE DP) berechnet und auf der Ordinate, der instantane Druck TP auf der Abszisse angetragen wurde.

Während der Frequenzbelastungsuntersuchungen trat bei 2 Patienten ein Angina pectoris Anfall ein. Die Kontraktilitätsindices VCEmax und Vmax sowie dP/dtmax liegen bei diesen 2 Patienten deutlich höher als bei den Herzkranken ohne Angina pectoris Anfall. Der Füllungsdruck des linken Ventrikels ist erniedrigt. Die beobachtete Verbesserung der Myokardkontraktilität ist auf die schmerzbedingte Catecholaminausschüttung zurückzuführen.

Weiterhin konnten wir das differente Verhalten der verschiedenen Kontraktilitätsparameter zwischen Herzgesunden und Patienten mit umschriebenen Koronarläsionen, Aneurysmenbildung oder Papillarmuskeldysfunktionen prüfen.

Herrn Professor Dr. med. H.A. Kühn danke ich herzlich für die freundliche Überlassung des Themas, für seine stete Hilfsbereitschaft und seine Ratschläge.

Herrn Professor Dr. med. H. Liehr danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. U. Peiper für seine überaus große Einsatzbereitschaft.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

BAHLER, R.D.
Atrical pacing and exercise in the evaluation of patients with angina pectoris.
Circul. 43, 407 (1971)

BALCON, R., ROY, J., MALLOY, W., et al.
Haemodynamic comparisons of atrial pacing and exercise in patients with angina pectoris.
Brit.H.J. 31, 168 (1969)

CHANDRARATNA, P.A., SHAH, P.M., KRAMER, D.H., et al.
Spectrum of haemodynamic responses to atrial pacing in coronary artery disease.
Brit.H.J. 35, 1033 (1973)

COKKINOS, D.V., KATSAROS, S., GRIVAS, P., et al.
Use of atrophine for higher right atrial pacing rates, "maximal" pacing for diagnosis of coronary artery disease.
Brit.H.J. 35, 720 (1973)

COHN, P.F.
Abnormalities of left ventricular function associated with the anginal state.
Circul. 46, 1055 (1973)

CONTI, C.R., PITT, R., GUNDEL, W.D.
Myocardial blood flow in pacing-induced angina.
Circul. 815 (1970)

FRIEDBERG, Ch.K.
Some comments and reflections on changing interests and new developments in angina pectoris.
Circul. 46, 1037 (1972)

GRABER, J.D., CONTI, C.R., DONALD, R., LAPPE, B.S., and ROSS, R.S.
Effect of pacing-induced tachycardia and myocardial ischemia on ventricular pressure-velocity relationships in man.
Circul. 46, 74 (1972)

HAFT, J.I.
Assessing the functional significance of coronary artery lesions.
Amer.J.Cardiol. 27, 331 (1971)

HAMILTON, G.W.
Quantitative angiocardiography in ischemic heart disease.
Circul. 45, 1065 (1972)

JESSE, R., SCHNEIDER, K.W. — Kontraktilität und Stoffwechsel des Myokards unter Glucacon. Verh.Dtsch.Ges.Kreislaufforschung 38, 259 (1972)

JESSE, R., SCHNEIDER, K.W., und DEEG, P. — Möglichkeit der Bestimmung des kardialen Kontraktilitätsparameter (Vmax) durch Messung an peripheren Gefäßen. Verh.Dtsch.Ges.Kreislaufforschung 39, 141 (1973)

JESSE, R., SCHNEIDER, K.W., und DEEG, P. — Verhalten des Myokardmetabolismus unter intravenöser Glukagoninfusion. Basic.Res.Cardiol. 70, 209 (1972)

JESSE, R., SCHNEIDER, K.W., und DEEG, P. — Über den Einfluß intravenöser Glukagoninfusion auf die Kontraktilität des linksventrikulären Myokards beim Menschen Basic.Res.Cardiol. 70, 217 (1975)

LEIGHTON, R.F. — Effects of atrial pacing on left ventricular performance in patients with heart disease. Circul. 40, 615 (1969)

LINHART, J.W., HILDNER, F.J., BAROLD, S.S., et al. — Left heart haedmodynamics during angina pectoris induced by atrial pacing. Circul. 40, 483 (1969)

LINHART, J.W. — Pacing-induced changes in stroke volume in the evaluation of myocardial function. Circul. 43, 256 (1971)

LINHART, J.W. — Pacing-induced changes in stroke volume in the evaluation of myocardial function. Circul. 44, 203 (1971)

LINHART, J.W. — Atrial pacing in coronary artery disease, including preinfarction angina and postoperative studies. Amer.J.Cardiol. 30, 603 (1972)

PARKER, J.D., LEDWICH, J.R., WEST, R.O., et al. — Reversible cardiac failure during angina pectoris: haemodynamic effects of atrial pacing in coronary artery disease. Circul. 39, 745 (1969)

REDWOOD, R. — Uses and limitations of stress testing in the evaluation of ischemic heart disease. Circul. 46, 1115 (1972)

ROBINSON, B.F. — Relation of heart rate and systolic blood pressure to the onset of pain in angina pectoris. Circul. 35, 1073 (1967)

SCHNEIDER, K.W., JESSE, R. — Der Informationswert der Änderung der zentralen Hämodynamik für die klinische Brauchbarkeit verschiedener koronarwirksamer Medikamente. Verh.Dtsch.Ges.Med. 77, 976 (1971)

SCHNEIDER, K.W. — Kreislauffunktion beim Sportler. F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart - New York, 1970

SIEGENTHALER, W. — Klinische Pathophysiologie. Stuttgart 1970, 1973

URSCHEL, C.W., HENDERSON, A.H., SONNENBLICK, E.H. — Model dependency of ventricular force-velocity relations: importance of developed pressure. F.Proc. 29, abstr. 2674 (1970)

L E B E N S L A U F

Ich, Wilhelm Alexander Pawelka, wurde am 4. Juli 1946 in Karlsbad, Tschechoslowakei, als Sohn des praktischen Arztes Dr.med. Wilhelm Pawelka und seiner Ehefrau Elisabeth geboren.

Seit der Vertreibung wohnt die Familie in Blaubeuren, Landkreis Ulm/Donau, Ulmer Straße 80.

Nach dem Besuch der Volks- und Oberschule konnte ich 1967 mein Abitur im Landschulheim, Schloß Ising am Chiemsee, absolvieren. 1968 begann ich mit dem Studium der Veterinärmedizin an der Universität München. 1970 bekam ich die Zulassung zum Studium der Humanmedizin in Würzburg, wo ich das Staatsexamen im Juli 1977 ablegte.

Nach einjähriger Medizinalassistentenzeit an den Krankenhäusern Kitzingen und Missionsärztliche Klinik Würzburg erhielt ich im Oktober 1978 die Approbation als Arzt.

Z.Zt. arbeite ich als Stationsarzt in der medizinischen Abteilung des Juliusspitals Würzburg.

Würzburg, den 21.7.1980

Wilhelm Pawelka

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80